

ПРОЦЕНКА НА ЕФИКАСНОСТ НА ПАРОДОНТАЛНАТА ТЕРАПИЈА ПРЕКУ СЛЕДЕЊЕ НА СЕРУМСКОТО НИВО НА ЕЛАСТАЗАТА

Пешевска С., Накова М., Ивановски К., Миндова С.

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје, Катедра за орална патологија и пародонтологија

Ресектирајќи го современиот тренд на инкорпорирање на ласерската технологија во пародонтологијата, ја поставивме и целиа на истражувањето: преку компаративно проследување на еластаза како маркер на инфламаторната динамика да ги процениме ефектите од примената конвенционална и комбинираната (конвенционална надополнета со ласер) постапка во третманот на иницијалната пародонтална афекција.

Беше проследени вкупно 60 испитаници, а испитуваната група (40) беше формирана од пациенти со утврдена пародонтална болест од иницијален клинички стадиум, на возраст од 20-30 години. По извршениот клинички преглед беше земена крв за следење на нивоата на еластазата. Испитуваната група беше поделена во две подгрупи, при што едната (20), беше третирана со класична тераписка постапка, а кај втората (20) испитаничката беше надополнета со ласер терапија. По завршување на терапијата повторно беше земена крв за анализа, како и кај испитаниците од контролната група (20). Ласер терапијата беше изведена со Скорпион-СМ на Ојтико ласер-Софија (630 до 650 нм, со моќност до 25 mW), во 10 дневни континуирани тераписки постапки на пародонталното икиво. Резултатите за серумските вредности на еластазата кај контролната и испитуваната група пред терапија, евидентираат статистички

статистички значајна разлика на вредностите ($p < 0,001$), условена од елевацијата на серумската еластазна вредност. Умерениот пад во вредностите на серумската еластаза во класичната терапија $60,9 \pm 6,0 \mu\text{g/l}$, односно $59,8 \pm 7,0 \mu\text{g/l}$, во комбинирана терапија, напротив вредноста во испитуваната група пред терапија не резултира во статистичка значајност на разликите. Иако во испитуваната група во класична терапија, вредноста на серумската еластаза е лесно елевирани ($60,9 \pm 6,0 \mu\text{g/l}$), односно во испитуваната група во комбинирана терапија ($59,8 \pm 7,0 \mu\text{g/l}$), напротив контролната вредност ($58,1 \pm 8,9 \mu\text{g/l}$), статистичка значајност не беше евидентирана.

Флукуацијата на серумското еластазно ниво во испитуваната група, која е сепак во рамките на референтните вредности, претставува рефлексија на хроничниот инфламаторен процес во пародонталните структури кој сè уште е компензиран со активните квалитетни на системските одбранбени механизми. Описаното на статистичка значајност во двете испитувани подгрупи зовори дека можно е системско дејство на ласерот е нееднаквено или барем не во неосредниот посттерапевтски период при иницијалната пародонтална болест.

Клучни зборови: иницијална пародонтална болест, конвенционална терапија, нискоенергетска ласер терапија, еластаза

Имајќи го во предвид хронично инфламаторниот карактер на пародонталната болест, рефлексните на системско ниво оправдано е да се очекуваат и детектираат во серумот, а сè со цел за рана дијагностика, следење на цикличниот карактер на болеста, како и контролирање на тераписката ефикасност. Јасната имплицираност на еластазата во инфламаторната реакција, воопшто, е причина таа да се смета за нејзин системски маркер и оттука и предизвикот за некои автори (20) да се детектира влијанието на пародонталната инфламација на системско ниво, преку следење на нивото на еластазата. Прогресивната деструкција на атачментот е следена со сигнификантна протеолиза, од што произлегува асоцираноста на еластазното ниво со инфламаторниот ткивен одговор. (16, 12). Зголеменото саливарно и серумско ниво на еластазата е резултат и на зголеменото ослободување на истата од гранулоцитите, но и на нивниот прекумерен број при инфламацијата. Своите штетни дејства еластазата ги искажува локално и веднаш по ослободувањето од инфламаторните клетки пред да биде блокирана од инхибиторите. За особеното значење на протеолитичките ензими известува и Белазелкоска (2).

Во научните кругови покрај дубиозите во однос на техниката на механичката обработка (нехируршка или хируршка) во пародонтологијата, сè повеќе се фаворизира примената на ласерот кој би ја надополнил и акцентирал успешноста на терапијата.

Комплексниот карактер на дејствувањето на нискоенергетскиот ласер во интегралниот систем на пародонталниот комплекс, условува физиолошки промени во истиот, кои резултираат во акцентирани терапевски ефекти, со што се согласуваат и Janareva et al. (10), што пак условува клиничка апликација на ласерското светло како самостојна терапевска метода при строго детерминирани индикации или пак како придружна, додатна постапка кон конвенционалните методи на лекување.

Активирањето на ензимските системи со ласерското светло води до засилување на биоенергетските и биосинтетските процеси, со реперкуторно стимулирање на митотските, а оттука и на регенеративните процеси, скратување на времето на одделните фази на регенерација. Ласерското светло ја намалува пропустливоста на крвните садови и ги супримира алтеративно ексудативните процеси, што се рефлектира со зголемен број на неутрофилите, засилена фагоцитоза, за што известуваат и Vazhanov et al. (1).

Респектирајќи го современиот тренд на инкорпорирање на ласерската технологија во пародонтологијата, базиран на ласерските позитивни ефекти реализирани преку зголемена клеточна и хуморална имунозаштита, активација на микроциркулацијата и транспортот низ крвните садови и антиинфламаторниот ефект, ја поставивме и целта на трудот: преку компаративно проследување на еластазата како маркер на инфламаторната динамика да ги процениме ефектите од применетата конвенционална и комбинираната (конвенционална и надополнета со ласер) постапка во третманот на иницијалната пародонтална афекција.

Материјал и метод

За остварување на поставената цел на Клиниката за болести на устата и пародонтот беа проследени вкупно 60 испитаници, од кои контролната група ја сочинуваа 20, а испитуваната група 40 испитаници. Испитуваната група беше формирана од пациенти со утврдена пародонтална болест од иницијален клинички стадиум, на возраст од 20-30 години. Особено, вниманието во анамнестичкото проследување беше фокусирано за добивање темелни податоци за верификација на отсуство на било какво системско заболување. Дијагнозата беше поставувана врз база на анамнестичките податоци, клиничкиот преглед и рентгенскиот наод. Клиничкиот преглед насочен кон анализа на гингивалниот статус, беше реализиран преку примена на: индекс на дентален плак

по Silness-Loe, индекс на гингивална инфламација по Loe – Silness, индекс на гингивално крвавење по Cowell и сор.

По извршениот клинички преглед кај оваа група беше земена крв за следење на нивоата на еластазата. По пат на венепункција од v.cubitalis, беше земена крв во Институтот за клиничка биохемија, а потоа по апликација во стерилни епрувети со антикоагулантно средство беше понатаму анализирана. Испитуваната група беше поделена во две подгрупи, при што едната (20), беше третирана со класична терапевска постапка, која се состои од елиминација на меки и тврди забни наслаги, киретажа на пародонтални џебови сè до максимално елиминирање на патолошката содржина и смирување на инфламацијата до комплетна санација, а потоа беа нотирани вредностите на клиничките индекси и беше земена крв од третираните пациенти.

Втората подгрупа (20), од оваа испитувана група беше подложена на еквивалентна класична терапевска постапка, но истата беше надополнета со нискоенергетска ласерска ирадијација (комбинирана терапија), која започнуваше непосредно по елиминирањето на меките и тврди забни наслаги.

Ласерската ирадијација беше изведувана со Скорпион-СМ на Оптико ласер-Софија, во 10 дневни континуирани терапевски постапки на пародонталното ткиво. Ласерското светло генерирано од овој апарат е со бранова должина 630 до 650 нм, со моќност до 25 mW. Експонираноста беше со 30 до 100 mW/cm², во времетраење од 2 минути по поле, кое беше детерминирано со еден виличен квадрант од вестибуларна/орална страна, односно вкупно 16 минути дневно. По завршувањето на оваа комбинирана терапија и кај оваа група пациенти беа евидентирани клиничките индекси и беше земена крв за верифицирање на ефикасноста на класичната постапка надополнета со ласер терапија. Контролната група ја сочинуваа здрави испитаници без пародонтална болест, кај кои беа направени истите испитувања.

Одредувањето на еластазата беше направено на Универзитетската клиника за

клиничка биохемија - Скопје, а за одредување на овој маркер во плазма се користеше имунотурбидиметриска метода. Нормалната вредност на овој ензим е 37-63 $\mu\text{g/l}$.

Статистичката обработка на податоците беше направена со помош на Студентовиот „t“-тест.

Резултати

На табела 1, претставен е приказ на серумските вредности на еластазата кај контролната и испитуваната група пред терапија, при што евидентираме статистички сигнификантна разлика на вредностите ($p < 0,001$), условена од елевацијата на серумската еластазна вредност од $61,83 \pm 1,10 \mu\text{g/l}$., наспроти контролната вредност од $58,1 \pm 8,9 \mu\text{g/l}$.

ТАБЕЛА 1. ПРИКАЗ НА СЕРУМСКИТЕ ВРЕДНОСТИ НА ЕЛАСТАЗАТА КАЈ КОНТРОЛНАТА И ИСПИТУВАНАТА ГРУПА ПРЕД ТЕРАПИЈА

$\mu\text{g/l}$	Контролна група n = 20	Испитувана група пред терапија n = 40
x	58,1	61,83
SD	8,9	1,10
Se	1,99	0,174
t		2,64
p		< 0,001

Следниот табеларен приказ (табела 2.), ги презентира серумските вредности на еластазата кај испитуваната група пред и посттерапевски. Умерениот пад во вредностите на серумската еластаза по класичната терапија $60,9 \pm 6,0 \mu\text{g/l}$., односно $59,8 \pm 7,0 \mu\text{g/l}$., по комбинирана терапија, наспроти вредноста во испитуваната група пред терапија не резултира во статистичка сигнификантност на разликите.

Од компаративната табела 3, која претставува приказ на вредноста на серумската еластаза кај испитуваната група посттерапевски (по класична и по комбинирана терапија), заклучуваме дека не постои статистичка сигнификантност на разликите на вредностите.

ТАБЕЛА 2. СПОРЕДБЕН ПРИКАЗ НА СЕРУМСКИТЕ ВРЕДНОСТИ НА ЕЛАСТАЗАТА КАЈ ИСПИТУВАНАТА ГРУПА ПРЕД И ПОСТТЕРАПИСКИ

$\mu\text{g/l}$	Испитувана група пред терапија n=40	Испитувана група по терапија n=40	
		По класична терапија n=20	По комбинирана терапија n=20
x	61,83	60,9	59,8
SD	1,10	6,0	7,0
Se	0,174	1,342	1,565
t		0,99	1,85
p		<0,5	<0,1

ТАБЕЛА 3. СПОРЕДБЕН ПРИКАЗ НА СЕРУМСКАТА ВРЕДНОСТ НА ЕЛАСТАЗАТА КАЈ ИСПИТУВАНАТА ГРУПА ПО ТЕРАПИЈА

$\mu\text{g/l}$	Испитувана група по терапија n=40	
	По класична терапија n=20	По комбинирана терапија n=40
x	60,9	59,8
SD	6,0	7,0
Se	1,342	1,565
t		1,33
p		<0,1

Табела 4., е сумарен приказ на серумската вредност на еластазата кај контролната и испитуваната група пред и посттерапевски и од неа е евидентна висока статистичка сигнификантност на разликите на вредностите

($p < 0,001$), која е нотирана кај испитуваната група пред терапија во однос на контролната група. Иако во испитуваната група по класична терапија, вредноста на серумската еластаза е лесно елевирана ($60,9 \pm 6,0 \mu\text{g/l}$), односно во испитуваната група по комбинирана терапија ($59,8 \pm 7,0 \mu\text{g/l}$), наспроти контролната вредност ($58,1 - 8,9 \mu\text{g/l}$), статистичка сигнификантност не беше евидентирана.

Дискусија

Одговорот на пародонталното ткиво на микробната инвазија го вклучува и продуцирањето на неколку фамилии ензими кои ги ослободуваат стромалните, епителните, но и инфламаторните клетки. Пародонталната болест има цикличен карактер при што се карактеризира со релативно кратки периоди

ТАБЕЛА 4. ПРИКАЗ НА СЕРУМСКАТА ВРЕДНОСТ НА ЕЛАСТАЗАТА КАЈ КОНТРОЛНАТА И ИСПИТУВАНАТА ГРУПА ПРЕД И ПОСТТЕРАПИСКИ

$\mu\text{g/l}$	Контролна група n=20	Испитувана група пред терапија n=40	Испитувана група по терапија n=40	
			По класична терапија n=20	По комбинирана терапија n=20
x	58,1	61,83	60,9	59,8
SD	8,9	1,10	6,0	7,0
Se	1,99	0,174	1,342	1,565
t		2,64	1,85	1,34
p		<0,001	<0,1	<0,1

на егзацербација во кои се појавува прогресивен губиток на атачментот, следени со периоди на ремисија, Machtei et all. (11), при што периодот на прогресивен губиток инволвира сигнификантна протеолиза во тек на релативно краток временски интервал van der Waal (17). Екстрацелуларните протеинази во кои се вбројува и еластазата, со својата активност водат до ткивна деструкција, пад на регулаторните протеини и ослободување на уште повеќе медијатори што се реперкуира во далеку позасилен ткивно деструктивен процес. Хуманата еластаза е серин протеаза синтетизирана од клетките на миелопоетичната лоза, а е депонирана во азурофилните гранули на полиморфонуклеарите. При прекумерна активација или при дезинтеграција на неутрофилите, еластазата одговорна пред сè за интрацелуларен пад на протеините, се ослободува во екстрацелуларните простори, каде може да го разгради еластинот, колагенот, фибриногенот и факторите на коагулација. Watanabe et all. (18) докажуваат дека таа деградира неколку структурно важни макромолекули на пародонталниот комплекс, вклучувајќи го колагенот, протеогликаните и конституенсите на базалната мембрана.

Еластазата имплицирана во пародонталната деструкција главно е регулирана со инхибиторите $\alpha 2$ макроглобулин и $\alpha 1$ анти-трипсин Giannopoulou et all. (7), при што таа може да биде комплексирена со нив, слободна или депонирана во неутрофилите. Литературата уште посочува и дека во плазмата 90% од еластазата рапидно се ограничува со $\alpha 1$ протеиназниот инхибитор и 10% со $\alpha 2$ макроглобулинот. Според Weiss (19), протективната улога на инхибиторите може да биде изгубена при присуство на кислородни радикали, кои пак ги продуцираат стимулираните неутрофили

Flores-de-Jacoby et all. (5), известуваат за елевирано серумско еластазно ниво при пародонтална болест, при што нејзиното ниво во полиморфонуклеарите е под она нотирано кај здравите и корелира со $\alpha 1$ комплексираната еластаза. Всушност, дисбалансот на различните протеазни инхибитори е до-

минантна причина за неконтролираниот ефект од либерираните гранулоцитни ензими во случај на нарушена инхибиција.

Полиморфонуклеарните абнормалности детектирани при пародонталната болест, не се резултат само од неутрофилите, туку и од модулација на серумските фактори кои дејствуваат при ова заболување, констатираат Hidalgo et all.(9). Bristow et all.(3), и сметаат дека балансот меѓу протеиназите и нивните инхибитори во серумот, функцијата на нивните релативни афинитети и концентрации, влијае на имуната компетентност. Така $\alpha 1$ антитрипсинот се зголемува при инфламаторна состојба. Figuerdo et all.(4), сугерираат дека периферните неутрофили покажуваат поактивна еластаза и вкупна цитокинска содржина (интерлеукин-1 β количина), во согласност со иницирање и активирање на овие клетки во циркулацијата при ова заболување. За отсуство на еластолитична серумска активност, при пародонтална афекција, известуваат Giannopoulou et all. (8).

Нашите добиени резултати, говорат дека е детектирана висока статистичка сигнификантност ($p < 0,001$), во испитуваната група пред терапија во однос на контролната група, но сепак мора да акцентираме дека и ваква елевираната вредност $61,83 \pm 1,10 \mu\text{g/l}$, е сè уште во рамките на нормалната еластазна вредност.

Ваквите резултати се опортуни на Figuerdo et all.(4), Flores-de-Jacoby et all. (5), а се во согласност со Giannopoulou et all. (8). Сметаме дека овој резултат претставува рефлексивна на инфламаторниот процес кој се одвива во пародонталните структури, а кој кај иницијалната форма на заболувањето, е сè уште компензиран на извесен начин, доволно за да не се реперкуира со рапидно елевирање на серумското еластазно ниво.

Но сепак, системскиот капацитет на одбранбени механизми е активиран, што е детектирано со зголеменото еластазно ниво, кое е на горната референтна вредност. Оттука, иницијалната пародонтална болест може да биде разгледана од некои автори

(13, 6) како соодветен функционален механизам на везивно-ткивна ампутација, дизајниран да превенира системска инфекција.

Хроничитетот на пародонталната болест го потврдуваат на одреден начин и нашите резултати во посттерапевскиот период, кои се статистички несигнификантни во однос на контролната група, а се причинети од незначителната разлика на средните вредности помеѓу нив. Истоветна статистичка несигнификантност е забележана и при анализа на обете подгрупи во посттерапевскиот период во однос на преттерапевското ниво, што сугерира дека сопствените одбранбени механизми се сè уште високо активни на системско ниво и покрај верификуваното клиничко подобрување детектирано со соодветните индекси.

Додатно објаснување за овој резултат може да биде и фактот дека, локалното инфламаторно ограничување на лезијата е сè уште недоволно и непотполно во овој посттерапевски период, па оттука и ваквата иако намалена во однос на преттерапевската, сепак елевирана вредност во групата со класична ($60,9 \pm 6,0 \mu\text{g/l}$) и со комбинирана терапија соодветно ($59,8 \pm 7,0 \mu\text{g/l}$), која што е статистички несигнификантна во однос на контролната група ($p < 0,1$).

Schindl (15) i Rochkind et all. (14), сугерираат општо системско дејство на ласерската терапија, што е опортуно на нашиот став. Непостоењето на статистичка сигнификантност, во однос на серумската еластаза во двете испитувани подгрупи, компарирани меѓусебно говори дека системското дејство на ласерската терапија е недетектибилно или барем не во непосредниот посттерапевски период, при иницијална пародонтална болест. Сметаме дека далеку попролонгирано и покомпатибилно истражување кое би ги земало во предвид и применетите параметри на употребената ласерска светлина, како и времето на анализирање на постигнатиот ефект, треба да се примени за да се заземе конечен став.

Фактот дека екстензивното пребарување на литературата за посттерапевската

серумска еластазна динамика, не резултираше во детекција на ниту еден ваков податок, не ни дава можност за компарирање на нашите добиени резултати.

EVALUATION OF EFFICIENCY OF PERIODONTAL THERAPY THROUGH DETECTION OF SERUM ELASTASE LEVEL

Peševska S., Nakova M., Ivanovski K., Mindova S.

Summary

Respecting incorporation of laser technology in periodontology our aim was: with comparative detection of elastase as a marker of inflammatory dynamic to compare the effects of conventional and combined (conventional and low level laser therapy) treatment of initial periodontitis. We examined 60 persons. Experimental group was consisted of 40 patients with initial periodontitis at age 20-30 years. After clinical examination blood samples of patients were taken for elastase detection. 20 patients were treated with conventional therapy and 20 were treated with conventional and low level laser therapy. After finishing of therapy blood samples were taken again in this group and in the control group (20). Laser therapy was performed with Scorpion-SM (Optico laser-Sofija, 630-650nm, output power 25mW), in 10 consecutive days. Serum elastase levels in control and experimental group before therapy noted statistically significant differences ($p < 0,001$) because of elevation of elastase. Moderate decrease of serum lactase level after conventional therapy $60,9 \pm 6,0 \mu\text{g/l}$., and $59,8 \pm 7,0 \mu\text{g/l}$. after combined therapy, compared with levels of experimental group before therapy did not detected statistical significance. Although in experimental group after conventional therapy level of elastase is slightly elevated ($60,9 \pm 6,0 \mu\text{g/l}$.), and also in group with combined therapy ($59,8 \pm 7,0 \mu\text{g/l}$.), statistical significance despite control group was not detected. Fluctuation in serum elastase value in experimental group is in reference range and is reflection of chronicity of inflammatory process in periodontal structures which is compensate with active capacity of systemic defence mechanisms. There was no statistical significance in both examined subgroups and

that means that possible systemic laser effect is undetectable or it is undetectable in this immediate after therapy period of time.

Key words: Initial periodontitis, conventional therapy, low level laser-therapy, elastase

Литература

1. Bazhanov NN, Ragimov ChR., Kasimov AI. The efficacy of using a helium-neon laser, ascorbic acid and methylene blue in the combined treatment of patients with maxillofacial phlegmons. *Stomatologija* 1990 Sep-Oct;5:35-7.
2. Белазелкоска З. Биохемиска верификација на хидролитичната ензимска активност кај заболени од прогресивна пародонтопатија. (докторска дисертација), 1989, Скопје.
3. Bristow CL., Di Meo F., Arnold RR. Specific activity of alpha1proteinase inhibitor and alpha2macroglobulin in human serum: application to insulin-dependent diabetes mellitus. *Clin Immunol Immunopathol.*,1998 Dec;89(3):247-59.
4. Figueredo CMS and Gustafsson A. Activity and inhibition of elastase in GCF. *J Clin Periodontol.*, 1998;25:531-535.
5. Flores-de-Jacoby L., Zafiroopoulos GG., Havemann K., Eldanassouri N. Proteases and their inhibitors in rapidly progressive and in juvenile periodontitis. *Odontostomatol Proodos.*,1988 Feb;42(1):45-51.
6. Genco G. Host response in periodontal diseases: current concepts. *J.Periodontol* 1992;63:338-35.
7. Giannopoulou C., Demeurisse C., Cimasoni G. Neutrophil elastase and its inhibitors in human gingival crevicular fluid during experimental gingivitis. *J.Dent.Res.*,1992 ;71:359-363.
8. Giannopoulou C., Demeurisse C., Cimasoni G. Elastase release from gingival crevicular and peripheral neutrophils in periodontitis and health. *Arch Oral Biol* .,1994 Sep;39(9):741-5.
9. Hidalgo MM., Avila-Campos MJ., Trevisan WJr., MocelinTT., Itano EN. Neutrophil chemotaxis and serum factor modulation in Brazilian periodontitis patients. *Arch Med Res.*, 1997 Winter;28(4):531-5.
10. Janareva LI et al. A comparative study of the effects of laser and light emitting diode radiations in the red spectrum on the clinical course of periodontal diseases and on microcirculatory processes in an experiment. *Stomatologii Mosk.*,1996; SpecNo 95-6.
11. Machtei EE. et all. Alternative methods for screening periodontal disease in adults. *J.Clin.Periodontol*,1993,20:81-87.
12. Palcanis KG., Larjava IK., Wells BR., Suggs KA., Landis JR., Chadwich DE., Jeffcoat MK.Elastase as a predictor of periodontal disease progression.*J. Periodontol.*, 1992; 63:237-242.
13. Ranney R. Immunologic mechanisms of pathogenesis in periodontal diseases:an assesment. *J.Periodont.Res.* 1991;26:243-254.
14. Rochkind S. et al. Systemic Effects of Low-Power Laser Irradiation on the Peripheral and Central Nervous System, Cutaneous Wounds and Burns. *Lasers in Surgery and Medicine.* 1989; 9: 174.
15. Schindl L et al. Influence of low-power laser irradiation on "arthus phenomenon" induced in rabbit cornea. *Laser Therapy.* 1994; 1; 23.
16. Uitto VJ., Nieminen A., Coil J., Hurttia H., Larjava H. Oral fluid elastase as an indicator of periodontal health. *J Clin Periodontol.*, 1996 Jan;23(1):30-7.
17. van der Waal I. Non-plaque related periodontal lesions. *J.Clin.Periodontol.*1991,18;436-440
18. Watanabe H., Hattori S., Katsuda S., Nakamishi I. & Nagai Y. Human neutrophil elastase: Degradation of basement membrane components and immunolocalization in the tissue. *Journal of Biochemistry*, 1990; 108:753-759.
19. Weiss SJ. Tissue destruction by neutrophils. *N. Eng. J. Med.*, 1989,320:365-76.
20. Zafiroopoulos GG., Flores-de-Jacoby L., Plate VM., Eckle I., Kolb G. Polymorphonuclear neutrophil chemiluminescence in periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 1991 Sep;18(8):634-9.